

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **A. Latar Belakang**

Kanker merupakan suatu penyakit yang diakibatkan karena pertumbuhan yang tidak normal sel jaringan tubuh yang akan menjadi sel kanker (Kemenkes RI, 2015). Indonesia dengan jumlah penduduk lebih dari 250 juta jiwa menjadi negara dengan jumlah terbesar ke-4 dari Tiongkok, India dan Amerika (Sudoyo, 2017). Kanker ginekologi diakibatkan oleh pertumbuhan yang tidak terkontrol dan penyebaran sel-sel abnormal yang berasal dari reproduksi organ wanita, termasuk leher rahim, indung telur, rahim, saluran telur, vagina dan vulva. Lebih dari satu juta kanker ginekologi telah terjadi yang didiagnosa pada wanita diseluruh dunia dan hampir separuhnya telah mengakibatkan kematian. Kanker ginekologi bisa diakibatkan karena gaya hidup, kanker ginekologi termasuk kedalam tujuh teratas penyebab insiden kematian dari kalangan wanita (Bittoni *et al.*, 2015).

Terapi kanker yang sering digunakan dalam pengobatan kanker yaitu operasi, radioterapi, kemoterapi, imunoterapi, terapi gen, hemopoetik dan transpaltasi sel darah perifer. Saat ini, radioterapi merupakan metode yang paling umum dalam terapi kanker. Tetapi radioterapi dapat menyebabkan efek samping seperti penyakit kardiovaskular, katarak, rambut rontok, penurunan berat badan, kelelahan, diare, sembelit, nyeri, kesulitan menelan, gangguan tidur, anoreksia, mual, penurunan jumlah darah, dan muntah (Karahana, 2017). Produk alami merupakan sumber yang sangat berharga untuk penemuan dan pengembangan obat antikanker. Sekitar 80% obat yang disetujui oleh Badan Pengawasan Obat dan Makanan Amerika Serikat selama tiga tahun terakhir untuk terapi kanker adalah produk alami atau tiruan produk alami. Berbagai ekstrak, fraksi, campuran dan senyawa murni dari sumber makanan, tanaman obat dan organisme laut telah banyak ditemukan aktivitas antiproliferatif dan sitotoksik yang ampuh terhadap jalur sel kanker (Bishayee, 2017). Senyawa tanaman yang telah banyak digunakan secara klinis untuk terapi

kanker yaitu vincristin, vinblastin, vinorelbine, paclitaxel dan docetaxel (Sisodiya, 2013). Komponen metabolit sekunder seperti alkaloid, flavonoid dan saponin digunakan dalam pengobatan berbagai jenis kanker (Aung *et al.*, 2017). Senyawa fitokimia dapat mengurangi efek samping yang merugikan dari pengobatan konvensional dan juga membantu pasien mengatasi kecemasan akibat dari efek sampingnya (Mitra & Dash, 2018). Salah satu tanaman yang senyawanya mempunyai potensi sebagai antikanker adalah mangrove tancang (*Bruguiera gymnorhiza*) dan api-api putih (*Avicennia marina*).

Bagian mangrove yang sering digunakan oleh masyarakat di daerah Jawa adalah buah dan daunnya. Buah dari buah tancang mempunyai karbohidrat yang tinggi sehingga bisa dimanfaatkan sebagai sumber pangan ketika musim paceklik (Rosyadi *et al.*, 2014). Buah dari tanaman *Avicennia* dapat digunakan sebagai keripik, serta daunnya hanya dimanfaatkan sebagai pakan ternak (Halidah, 2014). Dari penelitian sebelumnya daun dan buah tancang yang di ekstrak menggunakan n-heksana menghasilkan senyawa saponin, flavonoid, fenolik, terpenoid, glikosida dan tanin yang memiliki aktivitas sebagai antimikroba (S. Roy *et al.*, 2018). Kulit batang tancang dari proses ekstraksi menghasilkan senyawa steroid, flavonoid, fenol hidroquinon, saponin dan tanin yang mempunyai aktivitas antioksidan (Nurjanah *et al.*, 2015). Ekstrak metanol tumbuhan *Bruguiera gymnorhiza* memberikan hasil  $IC_{50}$  sebesar 77,29  $\mu\text{g/mL}$  terhadap garis sel HepG2 (Reedy & Grace, 2016). Efek sitotoksik ekstrak metanol *Bruguiera gymnorhiza* menunjukkan aktivitas yang cukup aktif dengan nilai  $IC_{50}$  99  $\mu\text{g/ml}$  terhadap sel MCF-7 (Reddy & Ratna Grace, 2016).

Hasil isolasi *Avicennia marina* menghasilkan senyawa Luteolin yang dapat menginduksi apoptosis pada garis sel kanker payudara dengan regulasi jalur p53 dan Bcl-2 (Momtazi-Borojeni *et al.*, 2013). Daun mangrove api-api putih dari hasil isolasi senyawa squalene menghasilkan N-methyl-N-nitro-N-nitrosoguanidine mempunyai efektivitas sebagai antikanker pada lambung (Palaniyandi *et al.*, 2018). Naphtho [1,2-b] furan-4,5-dione (NFD) komponen bioaktif dari *Avicennia marina* telah

terbukti menunjukkan aktivitas anti-kanker dengan menunjukkan penghambatan invasi EGF dan migrasi sel MDA-MB-231 melalui pensinyalan PI3K / Akt (Hsieh *et al.*, 2013). Ekstrak *Avicennia marina* menghambat pertumbuhan sel kanker payudara MCF-7 dan menginduksi apoptosis pada konsentrasi ekstrak 200 µg/mL dengan menunjukkan peningkatan produksi ROS dan MMP (Esau *et al.*, 2015). Isolasi ekstrak etanol buah *Avicennia marina* menghasilkan saponin triterpenoid yang mampu menunjukkan sitotoksitas terhadap GSC-3 dan GSC-18 dengan nilai IC<sub>50</sub> 12,21 dan 5,53 µg/mL (Yang *et al.*, 2018). Dari akar api-api putih menghasilkan senyawa lupeol, taraxerol, asam betulinic dan betulin yang menunjukkan aktivitas antibakteri dengan melawan *Staphylococcus aureus* dan *Bacillus subtilis* (Mvv & Battula, 2013). Hal berikut menjadi usaha penelitian terhadap tanaman tancang dan api-api putih mengenai aktivitas farmakologi dan isolasi senyawanya karena informasi mengenai tanaman tancang dan api-api putih masih terbatas sehingga perlu dikembangkan penelitian terkait aktivitas farmakologi dan isolasi senyawa setiap bagian tanaman.

Berdasarkan latar belakang maka perlu dilakukannya penelitian yang bertujuan mengetahui senyawa penanda yang terkandung di dalam kulit batang tumbuhan tancang dan api-api putih serta aktivitas sitotoksik pada sel kanker T47D dan MCF7.

## **B. Rumusan Masalah**

Berdasarkan kajian latar belakang yang telah dipaparkan maka rumusan masalah dalam penelitian ini adalah:

1. Bagaimana aktivitas sitotoksitas ekstrak etanol dan fraksi polar, semi polar dan non polar kulit batang mangrove tancang terhadap sel T47D dan MCF7?
2. Bagaimana aktivitas sitotoksitas ekstrak etanol dan fraksi polar, semi polar dan non polar kulit batang mangrove api-api putih terhadap sel T47D dan MCF7?
3. Apakah kandungan senyawa marker ekstrak etanol kulit batang mangrove tancang?

4. Apakah kandungan senyawa marker ekstrak etanol kulit batang mangrove api-api putih?

### **C. Tujuan Penelitian**

Berdasarkan latar belakang dan rumusan masalah diatas maka tujuan dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Mengkaji aktivitas sitotoksik ekstrak etanol dan fraksi polar, semi polar dan non polar kulit batang mangrove api-api putih dan tancang terhadap sel T47D dan MCF7.
2. Memperoleh informasi mengenai senyawa marker dari pemurnian ekstrak etanol kulit batang mangrove tancang dan api-api putih

### **D. Manfaat Penelitian**

Pada penelitian ini akan diperoleh manfaat sebagai berikut:

1. Menambahkan data senyawa marker tumbuhan mangrove tancang dan api-api putih
2. Meningkatkan kajian ilmiah mengenai aktivitas antikanker produk bahan alam
3. Mengembangkan penelitian yang lebih lanjut mengenai bagian tumbuhan mangrove tancang dan api-api putih serta pengembangan menjadi obat herbal terstandart.